

vol. n.
63/1

Cited in Index Medicus / Medline
NLM ID 921440 (Pub-Med)

March
2022

Supplemento 1

Atti

3^a edizione

Giornate della ricerca scientifica
e delle esperienze professionali dei giovani

Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIItI)

25-26 marzo 2022

JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE AND HYGIENE



The Journal has been accredited,
on occasion of the 17th December
2004 Meeting of the Executive
and Scientific SIItI Councils, by the
Italian Society of Hygiene, Preventive
Medicine and Public Health

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Associazione tra livelli di cadmio e 8-oxo-7,8-diidro-2'-deossiguanosina in una popolazione italiana

TERESA URBANO¹, TOMMASO FILIPPINI¹,
MARCELLA MALAVOLTI¹, SILVIA FUSTINONI^{3,4},
MARCO VINCETI^{1,2}

¹ Centro di Ricerca in Epidemiologia Ambientale, Genetica e Nutrizionale, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena; ² Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Boston, Boston, USA; ³ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano; ⁴ Policlinico di Milano Ospedale Maggiore, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milano

INTRODUZIONE

Il cadmio è un metallo pesante, definito come elemento in traccia non essenziale, in grado di indurre tossicità a livello di ossa, fegato nonché del sistema cardiovascolare [1-3]. In persone non esposte professionalmente il contatto col suddetto metallo avviene prevalentemente tramite il fumo di tabacco, mentre nei non fumatori le principali fonti di esposizione sono il cibo, l'acqua e l'inquinamento atmosferico. Il cadmio è, inoltre, noto per essere cancerogeno: l'agenzia internazionale per la ricerca sul cancro ha identificato il cadmio e i composti contenenti tale metallo come cancerogeni per l'uomo [4, 5]. Esso è anche in grado di indurre stress ossidativo e produrre specie reattive dell'ossigeno [6]. L'8-oxo-7,8-diidro-2'-deossiguanosina (8-oxodG) è uno dei più sensibili biomarcatori di stress ossidativo e danno al DNA [7,8]. Tale composto non viene assorbito dall'intestino e i suoi livelli nelle urine sono, quindi, indipendenti da fonti alimentari, essendo così in grado di riflettere lo stato ossidativo effettivo delle cellule del corpo [9].

MATERIALI E METODI

Nel periodo Aprile 2017-Aprile 2019 abbiamo reclutato presso l'unità di Medicina Trasfusionale dell'AUSL-IRCCS di Reggio Emilia 137 soggetti esenti da patologia e non fumatori [10,11]. Per ognuno di essi sono stati collezionati dati socio-demografici e relativi alla dieta, questi ultimi attraverso l'uso di un questionario semiquantitativo appositamente sviluppato e validato per la popolazione nord italiana [12]. A ogni soggetto è stato inoltre richiesto un campione di urina a digiuno per consentire la quantificazione dei livelli di cadmio e 8-oxodG. Attraverso modelli di regressione lineare e non lineare (*spline*) aggiustati per età, sesso, indice di massa corporea, livelli di cotinina urinaria e assunzione di energia, abbiamo valutato l'associazione tra i due marcatori di esposizione al cadmio, nelle urine e attraverso la dieta, nonché analizzato le associazioni di ognuno di essi con l'8-oxodG e l'8-oxodG/g creatinina nelle urine.

RISULTATI

Le concentrazioni mediane urinarie di cadmio e 8-oxodG sono risultate rispettivamente 0,21 µg/L (IQR: 0,11-0,34 µg/L) e 3,21 µg/g creatinina (IQR: 2,21-4,80 µg/g creatinina), mentre quella del cadmio assunto tramite la dieta è risultata pari a 6,16 µg/die. I due marcatori di esposizione al cadmio sono risultati tra loro correlati positivamente. Nei modelli di regressione lineare il cadmio urinario è risultato fortemente e positivamente correlato con l'8-oxodG (coefficiente di regressione beta (β) = 11,38, intervallo di confidenza (IC) 95% 8,16-14,61) e con l'8-oxodG/g creatinina (β = 2,27, IC 95% 0,46, 4,09). Anche i livelli di cadmio assunto nella dieta sono risultati positivamente correlati con l'8-oxodG e con l'8-oxodG/g creatinina, anche se con coefficienti di regressione più bassi (β = 0,22, IC 95% -0,02,

0,47 e β = 0,06, IC 95% -0,06, 0,19, rispettivamente). I modelli di regressione *spline* hanno confermato correlazioni positive e lineari con il biomarcatore di stress ossidativo analizzato.

CONCLUSIONI

I nostri risultati suggeriscono come anche bassi livelli di esposizione al cadmio, come quelli rinvenuti in una popolazione di soggetti sani e non fumatori, siano correlati positivamente al biomarcatore 8-oxodG. Il cadmio sarebbe così in grado di indurre stress ossidativo anche a livelli espositivi limitati e definiti tollerabili dall'organismo dalle agenzie nazionali e internazionali.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Maret W, Moulis JM. The bioinorganic chemistry of cadmium in the context of its toxicity. *Met Ions Life Sci* 2013;11:1-29.
- [2] Messner B, Bernhard D. Cadmium and cardiovascular diseases: cell biology, pathophysiology, and epidemiological relevance. *Biometals* 2010;23:811-22.
- [3] Tinkov AA, Filippini T, Ajsuvakova OP, Skalnaya MG, Aaseth J, Bjørklund G, Gatiatulina ER, Popova EV, Nemereshina ON, Huang PT, Vinceti M, Skalny AV. Cadmium and atherosclerosis: a review of toxicological mechanisms and a meta-analysis of epidemiologic studies. *Environ Res* 2018;162:240-60.
- [4] IARC, Arsenic, metals, fibres, and dusts - Cadmium and cadmium compounds. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Vol. 100C. 2012: Oxford Univ. Press.
- [5] NTP, Report on carcinogen. 2016, Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- [6] Beyersmann D, Hartwig A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. *Arch Toxicol* 2008;82:493-512.
- [7] Cadet J, Wagner JR, Shafirovich V, Geacintov NE. One-electron oxidation reactions of purine and pyrimidine bases in cellular DNA. *Int J Radiat Biol* 2014;90:423-32.
- [8] Koppen G, Franken C, Den Hond E, Plusquin M, Reimann B, Leermakers M, Covaci A, Nawrot T, Van Larebeke N, Schoeters G, Bruckers L, Govarts E. Pooled analysis of genotoxicity markers in relation to exposure in the Flemish Environment and Health Studies (FLEHS) between 1999 and 2018. *Environ Res* 2020;190:110002.
- [9] Poulsen HE, Nadal LL, Broedbaek K, Nielsen PE, Weimann A. Detection and interpretation of 8-oxodG and 8-oxoGua in urine, plasma and cerebrospinal fluid. *Biochim Biophys Acta* 2014;1840:801-8.
- [10] Urbano T, Filippini T, Lasagni D, De Luca T, Grill P, Sucato S, Polledri E, Djeukeu Nombi G, Malavolti M, Santachiara A, Pertinhez TA, Baricchi R, Fustinoni S, Michalke B, Vinceti M. Association of urinary and dietary selenium and of serum selenium species with serum alanine aminotransferase in a healthy Italian population. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:1516.
- [11] Urbano T, Filippini T, Lasagni D, De Luca T, Sucato S, Polledri E, Bruzziches F, Malavolti M, Baraldi C, Santachiara A, Pertinhez TA, Baricchi R, Fustinoni S, Vinceti M. Associations between urinary and dietary selenium and blood metabolic parameters in a healthy Northern Italy population. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:1193.
- [12] Filippini T, Cilloni S, Malavolti M, Violi F, Malagoli C, Tesaro M, Bottecchi I, Ferrari A, Vescovi L, Vinceti M. Dietary intake of cadmium, chromium, copper, manganese, selenium and zinc in a Northern Italy community. *J Trace Elem Med Biol* 2018;50:508-17.